

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1933-1934. — N° 85.

L A

Röntgenthérapie et la Curiothérapie

DANS LE TRAITEMENT

DU GLIOME DE LA RETINE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 22 Décembre 1933

PAR

Jean-Baptiste PARAVISINI

Elève du Service de Santé de la Marine

Né à VALLE-DI-MEZZANA (Corse), le 9 Avril 1908

Examineurs de la Thèse	{	MM. TEULIÈRES, professeur ...	Président.
		ROCHER, professeur	Juges.
		JEANNENEY, professeur ..	
		BEAUVIEUX, agrégé	

PARIS

LES PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE

49, BOULEVARD SAINT-MICHEL

1933



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1933-1934. — N° 85.

L A

Röntgenthérapie et la Curiethérapie

DANS LE TRAITEMENT

DU GLIOME DE LA RETINE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 22 Décembre 1933

PAR

Jean-Baptiste PARAVISINI

Elève du Service de Santé de la Marine

Né à VALLE-DI-MEZZANA (Corse), le 9 Avril 1908

Examineurs de la Thèse	{	MM. TEULIÈRES, professeur ...	} <i>Président.</i>	
		ROCHER, professeur		} <i>Juges.</i>
		JEANNENEY, professeur ..		
		BEAUVIEUX, agrégé		

PARIS

LES PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE

49, BOULEVARD SAINT-MICHEL

1933

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, W. DUBREUILH, RIVIÈRE, BARTHÉ,
DENIGÈS, AUCHÉ, SELLIER, BEILLE, CASSAET

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale.....	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie	MANDOUL
id.....	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	N.
Clinique chirurgicale.....	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique	TEULIÈRE
id.....	BÉGOUIN.	Clinique chirurq. infantile et orthopédie..	ROCHER.
Pathologie et thérapeutiques générales...	CARLES.	Clinique gynécologique	GUYOT.
Clinique d'accouchements.....	ANDÉRODIAS.	Clinique méd. des maladies des enfants..	CRUCHET.
Anat.-mie pathol. et microscopie clinique.	SABRAZES.	Chimie biologique et médicale.....	DELAUNA
Anatomie.....	VILLEMIN.	Physique médicale et pharmaceutique...	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie.....	G. DUBREUILH.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques.	BONNIN.
Physiologie.....	PACHON	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène.....	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires.	DUVERGEY
Médecine légale et déontologie.....	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales.	ABADIE.
Electroradiologie et lin d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	PORTMAN
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	LABAT.
Botanique et matière médicale.....	GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie..	CREYX.
Pharmacie.....	DUPOUY	Clinique dentaire	CAVALIÉ.

MM MICHELEAU (Médecine générale). MÉRATET (Anatomie pathologique). LACOSTE (Histologie).

PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). PAPIN (Chirurgie générale).

R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie.....	DUBECO.	Chirurgie générale.....	CHARRIER
id.....	DUFOUR.	id.....	LOUBAT.
Physiologie.....	FABRE.	Ob.-tétrique.....	RIVIÈRE.
Médecine générale.....	AUBERTIN.	Ophtalmologie.....	BEAUVIEU
id.....	DAMADE.	Physique médicale.....	N.
id.....	PIÉCHAUD.	Dermatologie et syphiligraphie.....	JOULIA.
id.....	*DELMAS-MARSALET.	Oto-rhino-laryngologie.....	N.
id.....	N.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie.	VITTE.
id.....	N.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire.....	PAPIN.	Puériculture	FAUGÈRE.
Physiologie.....	FABRE.	Démonstrations et préparations pharmac..	N.
Pathologie médicale.....	DELMAS-MARSALET.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALA
Accouchements.....	RIVIÈRE.		
Ophtalmologie.....			MM. CABANNES (en co
Ortopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes.			N.
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle			GOURDON.
id.....			DELGUEI..

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.



A MON PÈRE, A MA MÈRE

*Modeste témoignage de ma profonde
affection et de ma gratitude infinie.*

A MES FRÈRES

A TOUTES LES MIEUX

A MA FIANCÉE

AUX DOCTEURS BOYATTE ET BOYOT

A MES AMIS

A MES FRÈRES

A TOUS LES MIENS

AUX DOCTEURS BONAVITA ET DOZOUL

A MES AMIS

A M. LE MÉDECIN GÉNÉRAL DARGIN

Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Colonies
Commandeur de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre
Officier de l'Instruction Publique

A M. LE MÉDECIN EN CHEF BRUN

Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Colonies.
Officier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre
Officier de l'Instruction Publique

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BEAUVIEUX

Oeuliste des Hôpitaux

*Qui nous a donné l'idée de ce travail,
ne nous a point épargné ses précieux con-
seils et nous a toujours accueilli avec une
extrême bienveillance. Nous lui expri-
mons ici notre respectueuse reconnais-
sance.*

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR TEULIÈRES

Professeur de Clinique Ophtalmologique à la Faculté
de Médecine de Bordeaux
Officier de la Légion d'Honneur
Officier de l'Instruction Publique

*Pour l'honneur qu'il a bien voulu nous
faire en acceptant la présidence de cette
thèse. Nous l'assurons ici de notre respec-
tueuse gratitude.*

INTRODUCTION

Le gliome de la rétine est, sans aucun doute, l'une des affections les plus malignes du globe oculaire. Il ne s'observe que chez l'enfant ; rare au-dessus de 12 ans, il se rencontre avec un maximum de fréquence entre 2 et 4 ans. Pendant le court séjour que nous avons fait dans le service d'Ophtalmologie de l'Hôpital des Enfants, il nous a été permis d'en voir trois cas. C'est à l'occasion de l'un d'eux, que nous avons suivi, que l'idée de ce travail nous a été donnée par M. le Professeur agrégé Beauvieux. Nous le remercions, à nouveau, de la confiance qu'il a bien voulu nous accorder.

De nombreux auteurs pensent que le gliome rétinien est parfaitement curable et qu'il ne mérite pas le caractère d'excessive gravité que lui ont attribué les classiques. Certains même ont publié de bonne foi des cas de guérison spontanée. Dans cette affection, cependant, le pronostic à distance demeure des plus graves. L'intervention mutilatrice (énucléation ou exentération) nécessaire suffit rarement à assurer la guérison. L'avenir du petit malade est particulièrement assombri par la fréquence des récives *in situ*, des métastases intracrâniennes ou splanchniques, contre lesquelles la chirurgie est encore im-

puissante. Mais, depuis une vingtaine d'années, celle-ci n'est plus seule à lutter contre le cancer.

La découverte de l'action des radiations sur les tissus vivants, et plus spécialement sur la cellule cancéreuse, le fait qu'elles peuvent influencer celle-ci et la détourner de son évolution fatale, ont ouvert à la médecine des perspectives nouvelles dans le traitement des tumeurs malignes. Les rayons de Roentgen et le radium sont devenus, dans la cure du cancer, les auxiliaires précieux de la chirurgie et une collaboration étroite s'est établie entre ces différents moyens d'action thérapeutique.

Ce sont les effets de leur association dans le traitement du gliome de la rétine que nous nous proposons d'étudier dans ce travail.

Nous n'omettrons pas, cependant, que des tentatives d'irradiation d'emblée ont été faites dans les gliomes, surtout bilatéraux. Les résultats, certes, en sont encore irréguliers et incertains, mais les cas heureux rapportés par quelques auteurs permettent plus d'espoir à l'avenir.

Avant d'envisager l'application de la radiothérapie et de la curiethérapie aux gliomes de la rétine, il nous semble indispensable d'exposer rapidement les conceptions que l'on a, à l'heure actuelle, de la structure et de l'origine de ces tumeurs. Ces idées nouvelles nous seront, d'ailleurs, d'un grand secours dans nos essais d'interprétation des résultats du traitement. Nous rappellerons ensuite les diverses étapes de l'évolution de la maladie. Après un bref exposé

de son traitement chirurgical, nous aborderons l'étude de l'application des radiations au gliome rétinien. Pour plus de clarté, nous rapporterons d'abord les observations de cas traités d'emblée par la radiothérapie ou la curiethérapie. Nous ne leur accorderons que l'importance qu'elles méritent, pour consacrer un plus ample développement au traitement, par les radiations, des récidives de cas traités d'abord chirurgicalement. Nous avons recueilli dans la littérature quelques observations ; nous en apporterons deux qui sont inédites. Nous analyserons les résultats, nous tâcherons de les interpréter et de conclure : à savoir, si la radiothérapie et la curiethérapie peuvent contribuer, à l'heure actuelle, à améliorer le pronostic du gliome rétinien ou s'il convient encore de garder à cette affection le caractère de haute gravité que lui assignaient les anciens auteurs.

CONCEPTIONS MODERNES DU GLIOME RÉTINIEN

Pendant très longtemps, les néoplasies intra-oculaires les plus diverses dans leur genèse, dans leur structure et dans leur évolution, ont été réunies sous le titre commun de gliome de la rétine. Dans l'étude de ces tumeurs, les nombreuses théories émises sur leur nature, les multiples descriptions faites de leur constitution, les jugements divers portés sur leur pronostic, tout en jetant, il faut le reconnaître, des éclaircissements sur certains points, ont apporté, en même temps, quelque confusion sur beaucoup d'autres.

Les connaissances que nous possédons à l'heure actuelle, nous permettent d'assigner à ce problème ses véritables limites, et de ne considérer comme gliome de la rétine que les néoplasies d'origine vraiment rétinienne. Cette mise au point de la question, nous la devons aux travaux de Mawas en 1922. De cette époque seulement datent les notions plus précises que nous avons de la genèse et de la structure de ces tumeurs.

Avant d'aborder, dans une étude assez détaillée, ces conceptions modernes, nous croyons utile de passer rapidement en revue les théories et opinions qui,

avant les recherches de Mawas, partagèrent les auteurs.

Le gliome de la rétine fut isolé, pour la première fois, des tumeurs du tractus uvéal par Wardrop qui en 1809, le décrivit sous le nom de « *fungus hemetodes oculi* » et pensa, déjà à cette époque, à son origine rétinienne.

Beer, en 1819, confirma les travaux de Wardrop, Maunoir en 1820, et Laennec reconnurent la même affection sous les noms de « *fungus médullaire* » et « *fungus encéphaloïde* ». Ces études furent simplement macroscopiques. Elles constituent, dans l'histoire du gliome de la rétine, la période anatomique.

Les premiers travaux histologiques furent ceux de Langenbeck (1836) et de Robin (1854), qui décrivirent les petites cellules rondes, à noyau volumineux et à protoplasma peu abondant comme les éléments caractéristiques de la néoplasie. Frappés par leur ressemblance avec les cellules de la couche granuleuse, ils leur attribuèrent une origine rétinienne.

Virchow en 1864, sur des cas nouveaux d'hyperplasie des couches de la rétine, émet l'hypothèse de la nature gliomateuse des tumeurs rétinienne et fait admettre par les auteurs, le terme de « *gliome* » pour les désigner. Il reconnaît cependant l'existence, à côté de ces gliomes, des sarcomes issus du tissu connectif. Hirschberg en 1868 range également le gliome à côté des tumeurs sarcomateuses.

Ivanoff, en 1869, constate la présence, sur les coupes, de zones colorées alternant avec des zones pâles : les premières formant de véritables manchons périvasculaires et constituées par des cellules en voie de division ; les secondes formées de cellules en voie de nécrose. Il conclut à la nature sarcomateuse de la tumeur. Da Gama Pinto, en 1886, décrit des « cellules épithélioïdes » et des « petites cellules rondes » dans ces néoplasies qu'il range parmi les sarcomes. Delafield, Becker (1893) admettent les mêmes conclusions. Lagrange à la même époque, reconnaît deux sortes de tumeurs rétinienne : les unes gliomateuses, les autres sarcomateuses. Il soutenait encore l'existence de ces dernières en 1923 à la Société d'Ophthalmologie de Paris.

En 1896, Richard Greef, utilisant les imprégnations argentiques de Golgi et Cajal, montre la présence, dans les préparations, de cellules névrogliques vraies, de vraies cellules ganglionnaires et de fibres nerveuses. Il crée le terme de neuro-gliome ganglionnaire pour définir ces tumeurs. Ascunze (1905-1924) est arrivé au même résultat ; il défend fermement encore ses opinions.

Wintersteiner, en 1897, précise la forme et la disposition des cellules néoplasiques. Il reprend la description des formations spéciales que Flexner, en 1891 avait rencontrées dans un cas de tumeur rétinienne. Celui-ci avait, en effet, décrit sous le nom de « corps en rosette » des groupements de cellules orientées autour d'une lumière centrale. Chaque

élément présentait une partie périphérique, élargie, contenant le noyau, et une partie centrale, portant un appendice pâle, en forme de cône, qui pénétrait dans la lumière. Wintersteiner retrouve ces formations une fois sur trois ; il rapproche ces cellules des cônes et bâtonnets et compare leur partie élargie aux grains de la couche granuleuse externe que Schwalbe qualifie de neuro-épithéliale. Logiquement, Wintersteiner désigne ces tumeurs qui se développent à ses dépens sous le nom de neuro-épithéliomes.

Considérant ces nombreux travaux, Lagrange, en 1906, reconnaît que la plus grande confusion règne sur le problème de la nature et de l'origine des cellules du gliome. Il analyse tout ce qui a été écrit sur la question et conclut à l'existence de deux variétés de néoplasies rétiniennes : l'une, d'origine ectodermique : gliome vrai et neuro-épithéliome ; l'autre, d'origine mésodermique : angio-sarcome tubuleux et sarcome à petites cellules rondes. Cette théorie est restée classique jusqu'à la publication des travaux de Mawas.

En résumé : nature gliomateuse, nature sarcomateuse, nature neuro-épithéliale des tumeurs rétiniennes, telles sont les trois opinions différentes, en présence desquelles on se trouve, en 1922. Aucun argument décisif ne permet d'en admettre une à l'exclusion des deux autres.

Mawas reprend alors l'étude des groupements

cellulaires décrits par Flexner et Wintersteiner dans quelques cas de néoplasies rétinienues. S'astreignant, comme il le dit, aux disciplines histologiques modernes, il ne se contente pas d'examiner leurs caractères morphologiques, il élucide le problème de leur origine et de leur évolution. Se basant sur l'étude d'une cinquantaine de cas, il conclut à l'existence, au niveau de la rétine, d'une seule espèce de tumeur. Il crée, pour la désigner, le terme de « rétinocytome » parce qu'elle est due à la prolifération des cellules rétinienues du type embryonnaire. Mawas pense également, que cette prolifération peut se faire sous deux aspects différents et admet, par suite, deux variétés de rétinocytome. Dans le premier groupe, les rétinocytes se multiplient, mais évoluent, en même temps, jusqu'à la formation de jeunes cellules visuelles atypiques qui se disposent en couronne, en « stéphanocytes » suivant l'expression de l'auteur. Dans le second groupe, les cellules embryonnaires prolifèrent mais demeurent semblables à elles-mêmes et n'affectent aucune disposition particulière : il n'y a pas de « stéphanocytes ». Mawarange, d'autre part, ces rétinocytomes dans le groupe des neuro-épithéliomes.

Ces conceptions modernes, heurtant les notions classiques, ne manquèrent pas, lorsqu'elles furent publiées, de soulever de vives discussions. Aux partisans de la nature sarcomateuse du gliome de la rétine, qui fondent leur théorie sur la disposition res-

pective des cellules et des vaisseaux et sur l'aspect périthélial qui en découle, Mawas démontre qu'un tel aspect ne peut caractériser une espèce spéciale de tumeur : il apparaît, en effet, « chaque fois que la vascularisation adopte le mode dichotomique, à branches éloignées les unes des autres ». Aux défenseurs de la nature gliomateuse des tumeurs rétiniennes (Redslob, Munnoz-Urra ; Ascunce) Mawas accorde la présence d'un réseau névroglie de soutien ; mais il montre que ce réseau est constitué par des fibrilles extrêmement fines, tout à fait comparables à celles qui forment le système de soutien dans la rétine normale.

A l'heure actuelle, la théorie de Mawas rallie la grande majorité des auteurs. Nous considérerons donc qu'il n'existe dans la rétine qu'une seule espèce de tumeur ; que toutes les tumeurs de la rétine sont des rétino-épithéliomes et qu'elles ne sont nullement comparables aux gliomes du système nerveux central ou périphérique. Nous adopterons également la classification de cet auteur qui divise les néoplasies rétiniennes en :

I. — Rétinoblastomes : tumeurs sans différenciation aucune correspondant aux « rétinocytomes sans stéphanocytes ».

II. — Rétinocytomes : tumeurs simples, avec différenciations de rosettes dans toutes les zones germinatives de la tumeur.

III. — Rétinomes : tumeurs complexes avec différenciations multiples : nerveuse, visuelle, névroglique, glandulaire, avec ou sans formation exoplastique (vitrée) qui sont des tératomes dysembryoplasiques.

LE GLIOME DE LA RÉTINE

SON ÉVOLUTION CLINIQUE

Le gliome de la rétine, ainsi défini, est une affection spéciale à l'enfance : elle apparaît chez les jeunes sujets, de la vie intra utérine à douze ans et s'observe avec un maximum de fréquence vers l'âge de trois ans. Le sexe masculin y semble un peu plus exposé que le sexe féminin.

Son étiologie est encore imprécise : on en est généralement réduit à incriminer l'hérédité cancéreuse. L'affection, d'ailleurs, revêt dans des cas assez nombreux, un caractère familial.

Son évolution est relativement rapide : Lagrange la divise en quatre périodes bien déterminées.

1° Période des troubles visuels. — Les phénomènes subjectifs sont inconnus à ce premier stade : le jeune enfant ne sait pas se plaindre des troubles visuels que la tumeur détermine. Mais bientôt, tandis que la vision décline progressivement jusqu'à la cécité complète, la pupille se dilate. Lorsque la mydriase est assez accentuée, et alors seulement, apparaît l'aspect caractéristique de la pupille classiquement décrit sous le nom de « reflet de l'œil de chat amaurotique » (Beer). Ce reflet particulier, constant, mais non spécial au gliome de la rétine, n'est tout

d'abord visible que dans la demi-obscurité : il ne tarde pas à devenir perceptible au grand jour. C'est en général à ce moment que les jeunes malades viennent consulter.

L'examen ophtalmoscopique révèle, à cette période, le gliome sous forme d'une masse cotonneuse, gris blanchâtre, à contours indécis. La rétine est souvent décollée sur une surface plus ou moins étendue. L'iris peut être modifié dans sa couleur.

2° Période glaucomateuse. — La tumeur prolifère rapidement ; elle remplit bientôt la chambre postérieure de l'œil. Le bulbe se tend ; son tonus s'exagère sans occasionner, cependant, les grandes douleurs, la céphalée violente du glaucome : la coque, en effet, peu résistante chez l'enfant, cède facilement à la pression des liquides intra-oculaires. La pupille se dilate largement ; une stase veineuse, intéressant l'épiscière, la sclérotique, s'établit.

3° Période de perforation. — De petits nodules infiltrant la sclérotique, la cornée, la conjonctive et le globe cède enfin à cette infiltration. La tumeur végétale alors au dehors sous forme de champignon sanglant.

4° Période de généralisation. — Depuis longtemps déjà, la tumeur a envahi le nerf optique et ensemencé l'orbite. Elle gagne par le chiasma, la base de l'encéphale ; le crâne peut être déformé par distension ou envahissement des os. Le néoplasme peut

également se propager aux cavités voisines : sinus, fosses nasales, occasionnant d'horribles déformations de la face. Dans 25 % des cas il gagne l'œil opposé. Les métastases splanchiques sont rares : elles se font dans les ganglions lymphatiques et les viscères.

L'évolution de la tumeur est inexorablement progressive. Certains auteurs ont bien rapporté des cas de guérison spontanée : ce n'étaient, sans aucun doute, que des cas de regression temporaire ! Hors l'intervention, le gliome de la rétine conduit fatalement à la mort. Celle-ci survient le plus souvent au milieu de symptômes cérébraux ou dans le coma, entre la première et la deuxième année de l'évolution de la maladie.

Devant la marche impitoyable de la tumeur, il est donc de toute nécessité d'intervenir.

LE TRAITEMENT CHIRURGICAL DU GLIOME DE LA RÉTINE

L'énucléation et l'exentération ont été, pendant très longtemps, les seuls traitements du gliome de la rétine.

Tout à fait au début de l'affection, la guérison définitive peut être assurée par l'énucléation simple. Il est toutefois prudent, lorsqu'on s'arrête à cette intervention, de la compléter par une résection aussi longue que possible, du nerf optique, qui, tout en paraissant intact et de calibre normal peut avoir subi un commencement d'infiltration gliomateuse. Les éléments néoplasiques envahissent, en effet, rapidement les gâines nerveuses etensemencent d'une façon imperceptible le tissu orbitaire voisin. Lorsque le nerf optique présente des modifications dans son aspect et son volume, l'exentération large de l'orbite doit être pratiquée.

Le curage complet de la cavité orbitaire est indiqué à la période glaucomateuse, mais déjà les guérisons sont beaucoup plus rares, les récidives plus fréquentes. Celles-ci deviennent inévitables à la période de perforation du globe oculaire.

Sur ces règles de conduite, à peu près tous les auteurs sont d'accord. Elles découlent, d'ailleurs de

l'analyse des nombreuses statistiques qui ont été publiées sur les résultats du traitement chirurgical du gliome de la rétine ; nous les rappellerons brièvement :

Lagrange en 1890 rapporte 94 cas de gliomes authentiques parmi lesquels il signale 20 guérisons.

Wintersteiner en 1897 réunit 497 cas avec 68 guérisons.

E. Carlo en 1909, dans sa thèse, reproduit la statistique de Wintersteiner après en avoir éliminé tous les cas non opérés, tous ceux dont l'avenir est resté inconnu, tous ceux dont le diagnostic n'a pas été certain ou histologiquement vérifié. Il ne retient ainsi que 252 cas et rapporte 60 guérisons constatées deux années, au moins après l'intervention ; Carlo estime d'autre part que 75 % des cas de guérison observés ont été opérés à la période pré-glaucomeuse.

Curt Adam, en 1911, publie une statistique portant sur 35 cas. 5 gliomes opérés au 1^{er} stade de l'affection n'ont pas récidivé. Sur 14 cas opérés à la période d'hypertension ; 12 n'ont pas récidivé. Sur 16 gliomes opérés plus tardivement encore, après perforation de la coque oculaire, il y a eu 15 récidives.

Il faut rapprocher de cette statistique celle de Hirschberg. En 1904 l'auteur rapporte 17 cas qu'il a opérés : 10 gliomes opérés dans les premières semaines qui suivirent l'apparition du reflet anormal de la rétine n'ont jamais présenté de récidive. Les 7 cas opérés bien plus tardivement ont, au contraire, tous récidivé.

Keys, en 1922, publie 18 observations de cas opérés, dont 8 guérisons.

J. Mawas, en 1924, étudie 53 tumeurs rétiniennes : 8 d'entre elles ne sont que des pseudogliomes. sur les 45 cas qui restent le diagnostic différentiel n'a pu être établi que dans 28 cas. Sur ces 28 rétinocytomes, Mawas, en reconnaît 15 sans stéphanocytes, 13 avec stéphanocytes. Dans le premier groupe 10 ont été suivis : ils ont tous récidivé et entraîné la mort. Dans le deuxième groupe, sur 8 cas qui ont été suivis, 7 ont guéri : un seul est mort de généralisation.

De ces statistiques, il ressort nettement que le gliome de la rétine, d'une façon générale, ne mérite plus le pronostic fatal que lui assignaient les anciens auteurs, Panas et de Weker en particulier, vers 1890.

Deux autres faits sont également à retenir :

1° Certaines néoplasies rétiniennes, traitées chirurgicalement, peuvent guérir : les succès sont d'autant plus nombreux que l'intervention est plus précoce.

2° D'autres, au contraire, opérées dans les mêmes conditions, récidivent et tuent.

Nous ne ferons pas ici la critique de ces conclusions. Lorsque nous aurons enregistré les résultats des autres modalités du traitement des gliomes de la rétine, nous réserverons un chapitre spécial à l'appréciation du pronostic et à l'explication possible des

différences qu'il peut, suivant les cas, présenter. Disons de suite, cependant, que la tendance des auteurs contemporains est de considérer comme constante la malignité du gliome rétinien.

En face des insuccès de la chirurgie, devant la fréquence des récidives, les ophtalmologistes ont essayé la radiothérapie et la radiumthérapie. Nous n'exposerons pas la technique de ces dernières méthodes : elle ressort uniquement du spécialiste ; nous rapporterons seulement des observations et nous essayerons d'analyser les résultats.

LA ROENTGENTHÉRAPIE ET LA CURIETHÉRAPIE DU GLIOME DE LA RÉTINE

Le problème de la radiothérapie et de la radium-thérapie, dans le traitement du gliome de la rétine peut être envisagé sous deux modalités différentes :

1° L'application des radiations X ou du radium, aux tumeurs rétiniennes, sans intervention chirurgicale préalable : méthode spéciale qui n'est admise jusqu'ici par les ophtalmologistes et les radiologues que dans des cas particuliers : il s'agit soit de gliomes bilatéraux d'emblée, soit de gliomes qui après énucléation de l'œil atteint, se propagent secondairement à l'autre. Ce traitement est, le plus souvent sollicité par les parents dont la sensibilité leur fait refuser l'énucléation bilatérale.

2° Le traitement radiothérapique ou radium-thérapique appliqué, après intervention chirurgicale : l'apparition des récurrences ou des métastases nécessitant une thérapeutique active.

Quelles que soient les conditions dans lesquelles ils sont employés les rayons X ou le radium peuvent être appliqués séparément ; le plus souvent, leurs effets sont combinés. Leur emploi dans le traitement du gliome rétinien est relativement récent : les pre-

mières observations de cas ainsi traités datent de 1918-1919 ; elles sont encore peu nombreuses. Nous relaterons celles que nous avons pu recueillir dans la littérature en suivant le plan qui nous est fourni par les considérations que nous venons d'exposer.

I. — *Röntgenthérapie du gliome rétinien, sans énucléation préalable.*

OBSERVATION I

Uthof. Klin. Monatsch. f. Augenheilk, t. 1, 1919 (résumée)
Gliome bilatéral traité par les Rayons X et le mésothorium

Le 6 Décembre 1916, un enfant de 6 mois, porteur d'un gliome de la rétine bilatéral, est amené par ses parents à la clinique de Breslau. Depuis l'âge de 6 semaines, l'œil droit présente l'aspect de l'œil de chat amaurotique. Globe oculaire augmenté de volume. Chambre antérieure aplatie, pupille en mydriase moyenne ne réagissant pas à la lumière. T + 1.

L'examen ophtalmoscopique de l'œil gauche qui ne présente extérieurement rien d'anormal, révèle l'existence de trois gros nodules gliomateux ; le 1^{er} est situé au-dessous de la papille et la déborde presque entièrement, de telle sorte qu'une partie seulement de sa limite supérieure est encore visible. Le 2^e, de diamètre plus grand, est situé en bas et en dehors de la périphérie rétinienne. Le 3^e occupe le cadran supéro-externe du fond d'œil. Milieux limpides, tension normale.

On décide de soumettre l'œil droit à l'action du mésothorium et l'œil gauche à celle des rayons X.

L'œil droit est recouvert d'une capsule de mésothorium pendant 6 heures (filtre de nickel 1 mm.) le 13 décembre 1916, et l'œil gauche est soumis, le 12 décembre 1916, à l'action des rayons X pendant 20 secondes, sous sommeil chloralé.

Le 8 Janvier 1917, la paupière supérieure droite présente un point de nécrose palpébrale, les masses néoplasiques ont diminué de volume. La tension a diminué.

Aucune modification importante au niveau des nodules

gliomateux de l'œil gauche, mais apparition d'autres noyaux plus petits, grisâtres, inaperçus jusqu'alors.

Le 30 janvier 1917, on applique du côté droit une capsule de mésothorium de 43 milligrammes, avec filtre de nickel de 1 mm. pendant 6 heures.

Le 25 février 1917, on constate une ulcération nécrotique des deux paupières droites. Globes intacts.

L'œil gauche subit, du 29 décembre 1916 au 1^{er} mai 1917, six séances de rayons X. Sous l'influence de ces irradiations, la régression des nodules gliomateux se produit rapidement sans altération apparente des membranes externes.

L'œil droit, au contraire, présente en mars 1917 une ulcération cornéenne avec infiltration profonde. Le 21 mars, la perforation de la cornée est suivie de phénomènes inflammatoires aigus tels, que l'énucléation devient nécessaire.

Le 6 septembre 1917, la vision de l'œil gauche est encore satisfaisante, la pupille est normalement colorée. Le nodule gliomateux sous-papillaire s'est affaissé et est remplacé par des lésions de rétinite proliférante. Les autres nodules restent inchangés.

Le 8 novembre 1917, même état. On continue la radiothérapie. Le 28 mars 1918, l'enfant est ramené à la clinique presque complètement aveugle depuis 3 jours. Un vaste décollement rétinien occupe la totalité du globe. Tension oculaire élevée, pas de récurrence orbitaire à droite.

Le malade est considéré comme incurable et renvoyé dans sa famille après ces essais infructueux.

•
* *

Verhoeff cite le cas d'un enfant de 22 mois, enucléé pour gliome de la rétine et présentant, 5 mois après, une métastase à l'autre œil. L'application des rayons X entraîne la diminution de la tumeur.

Jacoby, en 1922, étudie les cas de gliomes traités par la radiothérapie. Sur 17 cas qu'il a ainsi recueillis, trois sont restés sans récurrence de 2 à 5 ans. A cette série, s'ajoutent encore trois cas de la clinique ophtalmologique de Königsberg, qui n'ont pas été influencés par les rayons X.

*
* *

Rollet écrit en 1928, dans le Journal de Médecine de Lyon :
« Le gliome de la rétine, néoplasme embryonnaire malin, que je n'ai pas observé passé l'âge de 7 ans, ne nous a pas paru influencé par les rayons chez un petit malade. »

*
* *

Di Marzio et Salvatori, étudiant la radiothérapie dans quelques maladies oculaires, obtiennent pour les gliomes un résultat.

II. — *Curiethérapie du gliome rétinien sans énucléation préalable*

Schoenberg, en 1919, dans un gliome bilatéral, énuclée l'œil le plus atteint et traite l'autre, qui présentait une masse gliomateuse près de la papille, par le radium. L'enfant reçoit, en deux ans, trois applications de radium ; la troisième faite avec un appareil de 209 millicuries, placé à 1 cm. de la tempe avec filtres de plomb et d'argent, dure 14 heures et demie. Au bout d'un an, le gliome persiste, mais n'a pas augmenté.

Après deux ans, la tumeur entre en voie de dégénérescence ; elle est entourée d'une zone d'atrophie choroïdienne. L'enfant a été suivi pendant plus de trois ans, la tumeur était toujours en voie de nécrose, la tension oculaire n'avait pas augmenté.



Chase, en 1921, rapporte l'histoire d'un enfant de 11 mois, atteint d'un gliome de la rétine gauche, avec léger envahissement du nerf optique. Enucléation suivie de vérification histologique. A ce même moment, constatation d'une saillie jaunâtre dans l'œil droit. Application de radium dans l'orbite gauche et sur les paupières droites : 77 milligrammes de sulfate de radium pendant 8 heures ; écran or 1,4 mm. et caoutchouc 12 mm. Trois applications à une semaine d'intervalle. Après trois mois, en note une diminution de l'épaisseur de la tumeur droite et aucune récurrence à gauche. Les résultats éloignés sont inconnus.



F. Poyales et José V. Pajares, en 1922, racontent l'histoire d'un gliome bilatéral traité par le radium sans énucléation. L'application du radium a déterminé la disparition des vaisseaux néo-formés, la résorption de quelques points hémorragiques et la diminution de volume de la tumeur. Ils ne disent rien de l'avenir du malade.

III. — *Röntgenthérapie et curiethérapie associées*

Kaname Kusama cite trois cas de gliome de la rétine, traités par les rayons X et radium. Ces trois cas, suivis tout d'abord d'arrêt du développement de la tumeur et d'atrophie du globe, se terminèrent tous par la mort.

OBSERVATION II

Axenfeld : Société d'Ophtalmologie de Heildeberg, 1918
(résumée)

Gliome de la rétine traité par la Curiethérapie
et la Röntgenthérapie

Le 18 janvier 1914, un enfant de 1 an présente, à l'œil droit, l'aspect typique d'œil de chat amaurotique ; le globe oculaire est immédiatement enucléé et l'examen histologique montre un gliome avec de nombreuses rosettes remplissant presque tout le vitré. L'examen ophtalmologique de l'œil gauche, considéré d'abord comme sain, permet de découvrir à la périphérie, l'existence d'un gliome au début (1^{er} stade) et peu après, l'apparition de deux autres noyaux néoplasiques isolés. La partie lisse de la tumeur principale est peu vascularisée, et apparaît nettement. En avant, cette tumeur va sûrement jusqu'à l'osa serrata, en haut et en bas ; le passage de la tumeur dans la rétine donne l'aspect d'une teinte blanc grisâtre.

Le 21 janvier 1914, après une première irradiation de rayons X, la région maculaire présente une teinte verdâtre : décollement rétinien partiel ; le décollement s'étend rapidement au-dessus et au dessous de la papille.

Le 1^{er} février : aspect flou de la rétine. Au-dessus de la papille, on voit un noyau néoplasique. Au-dessous de la macula, une deuxième tumeur (huit diamètres papillaires) émerge au milieu de masses brillantes. La troisième tumeur principale se trouve dans la moitié nasale non détruite, et en avant. L'irradiation intensive (rayons X) de l'œil gauche est répétée à 4 reprises différentes et dure, chaque fois, 30 minutes : distance de la peau au foyer 25 cm. ; filtre 4 mm. aluminium ; dureté des rayons 9 Benoist ; surface irradiée 20 mm²

On soumet également cet œil à l'action d'une capsule de

mésothorium pendant 12 heures. A la suite de ces irradiations on note une régression notable des nodules gliomateux, ainsi que le montrent des examens ophtalmologiques fréquents pratiqués sous narcose.

10 novembre. A la place de la plus petite des tumeurs, on ne note plus qu'une légère teinte gris-verdâtre à peine perceptible. La tumeur moyenne au-dessus de la macula, peut être désormais considérée comme complètement guérie. La partie brillante a été remplacée par une région grisâtre et plate. Les taches pigmentaires ont, en partie, conflué en gros îlots. A la partie inférieure de cette région de la rétine, on aperçoit un placard de dégénérescence pigmentaire en forme de faucille, ressemblant à une rupture choroïdienne, par-dessus laquelle passent les vaisseaux rétiens.

La plus volumineuse des tumeurs montre également une régression marquée.

L'enfant est bien portant et répond avec précision aux questions qu'on lui pose. Son développement intellectuel et physique est normal. La perception visuelle centrale existe.

15 décembre 1914. Aspect ophtalmologique et état général sans aucun changement. Pendant l'automne 1915, se développe une cataracte qui est opérée pendant l'été 1916.

1^{er} août 1916. Récidive des néoformations intraoculaires d'apparence moins volumineuses.

En 1918, le second œil fut à son tour énucléé et l'examen microscopique montra qu'il y avait eu récidive.

■
* *

OBSERVATION III

Knapp et Lüdin. Klinisch. Monatsblat. f. Augenheilk.

t. 83, 1929 (résumée)

Guérison par la radiothérapie et la radiumthérapie
d'un gliome rétinien

Un enfant de 15 mois subit l'énucléation de l'œil gauche

atteint de gliome de la rétine (contrôlé histologiquement). L'œil droit, examiné sous anesthésie générale (lavement chloralé) montre à la périphérie de la rétine, une petite tumeur grisâtre, à bords légèrement flous, incluse entre les branches d'une bifurcation veineuse : deux petites veinules rampent à la surface.

L'énucléation de ce deuxième œil gliomateux étant refusée, on pratique d'abord un traitement par le radium (6 séances en 2 mois) puis par les rayons X (11 séances en 2 ans ; dose : 2 à 3 Sabouraud-Noiré ; filtre : 1/2 mm. zinc + 1 mm. aluminium).

Un an après, la tumeur avait diminué de surface ; cette régression continue au cours de la 2^e année de traitement (1925). Mais la radiothérapie dut être suspendue devant l'apparition d'une cataracte corticale postérieure qui, bientôt d'ailleurs,, empêcha le contrôle ophtalmoscopique. Cette cataracte fut opérée en 1928-29 et, 6 ans après le début du traitement, l'examen du fond d'œil, redevenu possible, montre la disparition de la masse tumorale : celle-ci est remplacée par un placard ovalaire, non saillant, de teinte ardoisée et rose, simulant un foyer ancien de chorio-rétinite atrophique : les deux veinules satellites ont disparu.

*
* *

Röntgenthérapie et Curiethérapie des récidives de gliome rétinien

Keys, en 1922, rapporte l'observation d'un enfant de 2 ans et demi ; l'histoire clinique et l'examen sont classiques. Après énucléation, vérification histologique du diagnostic de gliome. Deux mois après, une récurrence orbitaire se produit, pour laquelle l'exentération est pratiquée. Malgré l'application de radium, la tumeur continue à se développer vers le nez et la mâchoire, jusqu'à la clavicule, et de l'autre côté de la face. L'enfant se cachectise.

Le professeur Cabannes, dans son livre « Titres et Travaux Scientifiques », écrit, à propos des récidives du gliome rétinien traitées par les rayons X :

« Nous avons observé, à l'Hôpital des Enfants, en 1924, le cas d'une petite fille de 2 ans, soignée d'abord et énucléée par le Docteur Fromaget (de Saintes). Dès le début, la maladie s'était présentée comme un glaucome infantile, unilatéral, avec cataracte congénitale. Jamais le fond de l'œil ne fut visible, jamais il n'y eut de reflet pupillaire. Vers l'âge de 1 an, des phénomènes inflammatoires douloureux apparurent, sans fièvre, qui entraînèrent l'énucléation immédiate.

Amélioration pendant 2 mois. Puis, nouvelle aggravation avec bourgeons intraorbitaires. Cette malade, admise alors à l'Hôpital des Enfants de Bordeaux, subit, dans le service de M. le Docteur Roques, 5 séances de radiothérapie profonde de chacune 15 minutes ; rayons durs ; intensité : 4 milliampère-seconde ; étincelle 20 cms ; filtre aluminium 50/10°.

Dès la seconde séance, la tumeur se mit à régresser ; à la fin du traitement, cette régression était à peu près complète ; cette régression ne fut que passagère : deux mois après, l'enfant mourut d'une propagation du gliome au cerveau. »



OBSERVATION IV

Professeur Cabannes et Professeur agrégé Réchou.
Société de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux
23 janvier 1925

Gliome rétinien et Curiethérapie. Guérison depuis 19 mois.

Louise C..., âgée de 3 ans, est conduite, en novembre 1922, à l'Hôpital des Enfants. Elle louchait de l'œil gauche, par moments. En février 1923, sa mère la ramena parce que son œil droit larmoyait. Rien d'anormal encore à l'examen de cet œil. En avril 1923, la mère s'étant aperçue que la pupille

de l'œil gauche avait un reflet marron, revint encore avec son enfant.

Je constatai l'existence d'un gliome de la rétine et, le 2 mai 1923, j'ai énucléé l'œil gauche malade en sectionnant le nerf optique le plus loin possible. L'examen histologique de l'œil énucléé, pratiqué par le Docteur Dupérié, confirme le diagnostic de gliome de la rétine.

Vers le 15 juin, récurrence orbitaire du volume d'un globe oculaire ; la malade est endormie et j'enlève la masse néoplasique, mais je ne puis pratiquer l'exentération, une hémorragie très abondante étant survenue, impossible à arrêter et mettant la vie de l'enfant en danger. Je tamponne fortement et je fais un pansement compressif, certain qu'il restait encore de la tumeur dans la cavité orbitaire.

15 jours après, fin juin 1923, le Docteur Réchou enfonce des aiguilles de radium dans l'épaisseur de la tumeur et les laisse, en une seule séance, 4 jours durant.

Le résultat est le suivant, le 23 janvier 1925 : la cavité orbitaire est tapissée par les paupières, enfoncées en doigt de gant et accolées l'une à l'autre ; elles sont très vascularisées, surtout comme circulation veineuse ; dans le fond, à la place du nerf optique, est une cicatrice dure, du volume d'un grain de maïs ; les parois de l'orbite sont très lisses et la peau des paupières glisse dessus ; pas d'adénopathie, état général excellent.

OBSERVATION V

Valude et J. Mawas. Bulletins et Mémoires de la Société française d'Ophtalmologie, 1923, page 386

M... Georges, âgé de 3 ans.

A la naissance, le père affirme que l'enfant présentait déjà un reflet blanc sur la pupille du côté droit. En août 1922, ce reflet semble augmenter. En novembre, hypertension considérable, exophtalmie, cataracte. Enucléation par le Docteur Rou-

lier, de Cherbourg, le 16 décembre 1922, pour gliome de la rétine.

Le 9 janvier, on constate une induration avec forte réaction inflammatoire de la région orbitaire. Le 12, aggravation des symptômes. L'enfant est alors adressé aux Quinze-Vingts.

Examiné le 1 janvier 1923, on constate la présence d'une tumeur remplissant l'orbite droit, soulevant les paupières qui sont écartées par la tumeur qui a la grosseur d'un œuf de poule.

La tumeur est recouverte par la conjonctive amincie et distendue. Elle n'est pas ulcérée et ne communique pas avec l'extérieur. Il existe cependant une forte réaction inflammatoire. Les paupières sont rouges, violacées, distendues.

Etat général mauvais : torpeur, nuits sans sommeil. L'enfant se plaint constamment, refuse toute nourriture. Biopsie le 19 janvier.

On prélève un petit fragment de la tumeur après l'incision de la conjonctive.

L'examen histologique montre qu'on se trouve en présence d'un rétinocytome sans stéphanocytes.

On fait alors l'examen de l'œil énucléé et on trouve une tumeur remplissant presque toute la cavité orbitaire. Il s'agissait encore de rétinocytome sans stéphanocytes.

On décide alors, à cause de la gravité du cas et malgré le mauvais état général de l'enfant, de traiter la récidive par les rayons X. L'enfant fut confié au Docteur Richard, assistant du Professeur Regaud à la Fondation Curie. Il fut traité dans les conditions et de la façon suivante :

L'étincelle équivalente correspond à 200.000 volts.

La distance est calculée de l'anticathode à la peau.

Avec l'appareil utilisé, on a 1.000 R. avec l'ionomètre de Salomon en 45° si on utilise les constantes indiquées.

Irradiation antérieure :

Date	Milliamp.	Etincelle	Filtre	Distance	Temps
10 janv. ..	1,9	38 cm.	12 mm. Al.	35 cm.	60'
20 janv. ..	—	—	—	—	—
24 janv. ..	—	—	—	—	—

Irradiation latérale droite :

22 janv. ..	—	—	—	—	—
23 janv. ..	—	—	—	—	—
29 janv. ..	—	—	—	—	—

A partir de la troisième irradiation, on constate une réduction très sensible de la tumeur. Les paupières ne sont plus saillantes. L'œdème palpébral a presque complètement disparu.

Après la dernière séance, la réaction cutanée palpébrale et jugale. Rougeur diffuse de la peau. L'enfant, au dire de la mère, a mal dormi depuis trois jours, il a de la fièvre, il est abattu et ne mange pas.

Le 1^{er} février, l'état général s'améliore considérablement. L'enfant dort bien. Il mange avec appétit. Depuis le 29 janvier, on fait des pansements simples avec le tulle gras Lumière. La radio-épidermite évolue normalement. A la même date, on constate qu'il n'y a plus trace de tumeur dans l'orbite. L'exploration de la cavité orbitaire avec le petit doigt ne permet la constatation d'aucune masse néoplasique.

Le 7 février. Radio-dermite en évolution. Bon état général.

12 février. Etat général très bon. L'enfant engraisse à vue d'œil. Il dort et mange normalement. Il n'a plus de torpeur, demande des nouvelles de son père qu'il veut aller rejoindre et manifeste même le désir d'aller à l'école. Epidermisation par plage de la région irradiée.

1^{er} mars. La radio-épidermite est presque entièrement guérie. On fait une deuxième biopsie, qui paraît indispensable, pour se rendre compte de l'efficacité du traitement. On prélève, dans la profondeur de l'orbite, qui ne présente rien d'anormal, un morceau de la conjonctive et du tissu sous-jacent, sur une profondeur d'un centimètre au moins. La biopsie consiste en un fragment de tissu de consistance laidacée, recouvert par la conjonctive.

A la coupe, aspect de myome, tout à fait différent du tissu néoplasique gris-rosé du rétinocytome, de consistance molle et friable.

L'examen histologique de la deuxième biopsie montre de

la façon la plus évidente la disparition totale des cellules néoplasiques.

L'irradiation intensive, faite dans les conditions énumérées plus haut, a donc, sans discussion possible, fait disparaître, en quelques jours, une récurrence énorme d'un rétinocytome sans stéphanocyte.

L'expérience tentée semble donc pleinement réussie. L'enfant quitte l'hôpital et rentre chez lui. Pendant plus d'un mois, il se porte bien et ne présente rien de particulier, lorsque tout à coup, et en l'espace de deux ou trois jours, il meurt, en présentant des phénomènes intestinaux graves et des signes de méningite.

Jusqu'au dernier moment, l'enfant n'a présenté aucun signe de récurrence locale, ni de généralisation. Le Docteur Roubire affirme le parfait état de l'orbite irradiée.

OBSERVATION VI

Valude et Mawas. Bulletins et Mémoires de la Société française d'ophtalmologie, 1923, p. 388

F... Jeannine, 11 mois.

Les parents ont constaté que, dès sa naissance, l'enfant ne voyait pas. A l'âge de six mois, on l'a montré au Docteur Deherme qui porte le diagnostic de gliome double. Dans une autre clinique, on pense plutôt à une choroïdite exsudative, à droite, et à une choroïdite exsudative, avec un exsudat dans la chambre antérieure, à gauche.

Valude et Mawas (J.) l'examinent le 17 janvier 1923. Enfant pâle, dans un état de misère physiologique impressionnant.

O. D. — Atrophié et mou, rempli par une masse tumorale ayant l'aspect du rétinocytome.

O. G. — Enorme, rouge, avec exophtalmie et œdème des paupières. Hypertension nette, tumeur intra-oculaire, proba-

blement propagée dans l'orbite. Cornée infiltrée. Chambre antérieure remplie par des grumeaux néoplasiques. Les parents sont mis au courant de la gravité du cas. Non seulement ils acceptent, mais demandent immédiatement l'énucléation double pour sauver la vie de l'enfant. L'énucléation est faite le 18 janvier.

Examen histologique. — O. D. Tumeur remplissant la presque totalité du globe, ayant son point de départ dans la rétine. Tumeur molle, extrêmement friable, très vascularisée.

O. G. — Même espèce de tumeur, mais de consistance plus dure, avec centres nécrotiques et grains calcaires. La tumeur est sortie de l'œil et déjà, a envahi l'orbite. Il s'agit d'un rétinocytome sans stéphanocytes.

Etant donné le mauvais état général de l'enfant, on décide d'attendre trois semaines avant de la confier au radiologue, craignant qu'elle ne puisse supporter le choc d'une irradiation intensive.

Le Docteur Richard a bien voulu la traiter. Voici les renseignements techniques qu'il a donnés à son sujet :

Date	Milliamp.	Etincelle	Filtre	Distance	Temps
6 février	1,9	40 cm.	12 mm. Al.	35 cm	60'
7 février	—	—	—	—	—

(A cette date, arrêt des irradiations, la petite malade ayant une broncho-pneumonie).

19 février	1,9	40 cm.	12 mm. Al.	35 cm	45'
Irradiation latérale gauche ;					
20 février	1,9	40 cm.	12 mm. Al.	35 cm	90'
Irradiation latérale droite :					
23 février	1,9	40 cm.	12 mm. Al.	35 cm	90'

Come on le voit, la durée d'irradiation a été réduite, la radio-sensibilité de ces tumeurs ayant paru très grande.

Le Docteur Richard estime qu'on pourra peut-être encore réduire la dose. Pour cela, d'autres tentatives suivies de biopsie sont nécessaires.

Quoiqu'il en soit, l'irradiation, malgré la broncho-pneu-

monie, a grandement amélioré l'état général. L'enfant a engraisé en trois semaines de 3 kilos 200.

Nous faisons le 1^{er} mars une biopsie de l'orbite gauche.

L'examen histologique montre comme dans le premier cas, la disparition complète des cellules néoplasiques, sous l'influence des rayons X.

L'enfant quitte l'hôpital en bonne santé apparente. Elle meurt quinze jours après de péritonite tuberculeuse.

OBSERVATION VII

Mawas et Veil. Bulletin de la Société d'Ophtalmologie de Paris. Mars 1924, p. 344.

a) Histoire clinique.

Un enfant, âgé de deux ans et trois mois, est envoyé dans le service du Docteur Poulard, le 14 octobre 1922, avec le diagnostic de « gomme syphilitique de l'O. G. », avec fonte purulente de l'œil. Une masse énorme sort, en effet, de l'orbite gauche où il est impossible d'y reconnaître l'œil. Cette tumeur molle, rougeâtre, qui saigne au moindre contact, refoule les paupières qui sont œdématiées.

L'œil droit est microphthalmie. Il apparaît, après écartement des paupières, gros comme un pois.

L'examen général ne révèle rien de particulier et pas de stigmates hérédosyphilitiques. La température rectale oscille quotidiennement entre 37° et 38°. On pense à un gliome probable, et on décide d'intervenir.

L'énucléation de la tumeur et l'exentération de l'orbite envahie sont pratiquées, le 18 octobre, par M. Poulard.

L'examen histologique des fragments de la tumeur montre qu'il s'agissait d'un rétinocytome sans stéphanocytes, c'est-à-dire d'une tumeur extrêmement maligne, dont la récurrence et les métastases sont la règle. On pensa tout naturellement à essayer la curiethérapie dans ce cas qui semblait très grave. Le

petit malade fut adressé le 3 octobre 1922 dans le service du Docteur Proust à l'hôpital Tenon où le Docteur Mallet lui fit l'application suivante :

31 octobre 1922. 4 tubes de 5 mmgr. de Ra. dans une gaine de métal enveloppée dans une épaisseur de gaze de 5 mm. plus un doigt de caoutchouc.

Filtre : 5/10 c. de Pl.

Durée : 5 jours = 120 h.

Mgh. : 2.400.

M. C. D. : 18.

Il revient aux Enfants-Malades le 13 novembre 1922.

Les paupières, inférieure et supérieure gauches, sont sou-dées ensemble ; à la paplation, l'orbite gauche paraît libre. On constate un léger œdème de la région malaire droite, et on sent au niveau du cuir chevelu, dans la région occipitale, deux petites masses et une autre dans la région pariétale gauche.

Ces formations augmentent progressivement de volume. Au niveau de la région malaire droite, apparaît une masse ré-nitente semblable.

L'état général reste relativement bon. L'enfant est gai, mange de bon appétit et dort bien, mais il maigrit. La courbe thermique, à partir du 16 décembre, est ascendante, et oscille autour de 39° jusqu'au 26 décembre.

Du 26 décembre 1922 au 17 janvier 1923, elle est en pla-teau entre 39° et 38°. Du 17 janvier au 26 janvier, elle atteint 40° et dépasse, le 20 janvier, 40°3. On craint une broncho-pneumonie ; il n'existe cependant aucun signe pulmonaire. Le 26 janvier, la température tombe à 36° et oscille ultérieu-rement pendant trois mois et demi, entre 37° et 38°.

Durant cette longue évolution, la tête du petit malade prend des proportions considérables et a une consistance demi-molle. En avril 1923, la circonférence occipito-frontale atteint 66 cm.

Cet accroissement s'est fait surtout au niveau de la région occipitale doublée d'une tumeur mollassse, qui empêche de sentir le plan osseux.

La radiographie du crâne fait voir une disjonction des principales sutures.

En avril, le membre inférieur droit s'œdématise ; la palpation fait sentir une masse rénitente dans la fosse iliaque droite, une autre dans la région scapulaire gauche, le membre supérieur gauche est œdématié.

On sent au niveau de la peau des sourcils droit et gauche des petites nodosités.

En mai, des vomissements apparaissent, l'enfant a de la dysurie, il est constipé. Il devient comateux et meurt le 15 mai.

b) Protocole d'autopsie (résumé).

Tête. — Présence de métastases d'une part entre la peau et la paroi osseuse du crâne, d'autre part entre cette paroi et la dure-mère. Les sutures osseuses fronto-pariétales et pariéto-occipitales sont complètement disjointes.

L'examen de la cavité orbitaire gauche, siège du néoplasme primitif, et qui a été irradiée, ne présente aucune récidive, les paupières sont soudées et contractées dans le fond. Mêmes constatations au niveau de l'orbite droite.

Thorax. — Présence de tumeurs molles, jaunâtres, tout le long de la colonne vertébrale cervico-dorsale et de la paroi costale endo-thoracique, à droite et à gauche, avec pénétration du néoplasme dans l'intérieur des os, comme l'a confirmé l'examen histologique des fragments prélevés.

Le foie. — A sa surface on note la présence de petites granulations grosses comme la tête d'une épingle.

Tout le long de la colonne vertébrale dorso-lombaire, métastases avec gros ganglions le long des chaînes aortiques et iliaques. Dans la fosse iliaque droite, métastase comprimant les vaisseaux iliaques externes.

On trouve enfin, sur la peau, dans certaines régions du corps, jambe gauche, région malaire notamment, de petites tumeurs de même nature.

L'examen histologique d'un grand nombre de fragments de la tumeur primitive a montré qu'on avait affaire à la variété « rétinocytomes sans stéphanocyte ». Cette variété ma-

ligne par excellence, attaque souvent les deux yeux à la fois, récidive de règle dans l'orbite et finit par se propager au crâne ou au massif facial, puis se généralise au reste de l'organisme. Ni dans la tumeur primitive ni dans l'œil microphthalmie, ni dans aucune des métastases, on n'a pas pu constater la présence d'une seule rosette. Il s'agit d'une tumeur essentiellement composée par de toutes petites cellules rondes ou presque, avec un gros noyau riche en chromatine, à peine entouré d'une couche protoplasmique très mince, et qui se divise fréquemment.

De tout cela, on peut seulement conclure que si le radium a stérilisé complètement l'orbite irradiée, il semble avoir cependant favorisé le développement des métastases déjà existantes.

OBSERVATION VIII

In thèse de Lazarevitch-Milivoyé (Paris 1924), p. 46

Due au Docteur Mawas

L. L..., âgée de 13 ans et demi.

Les parents consultent pour la première fois en octobre 1922 et disent que, depuis un mois, l'enfant se plaint de douleurs dans la région orbitaire droite, en même temps que l'œil droit, qui est devenu rouge et trouble, ne voit plus rien.

A l'examen, on trouve, en effet, l'œil droit glaucomateux, avec la cornée légèrement trouble et une vision nulle. Mais il est impossible de savoir quand, exactement, la baisse de la vision a commencé et si elle a précédé de longtemps la rougeur et la douleur.

On note la présence d'une tumeur remplissant l'intérieur du globe et on hésite entre le diagnostic de gliome et celui de tuberculose. En effet, l'état général de la petite malade est mauvais : peu développée pour son âge, elle est maigre, pâle et sans énergie.

L'énucléation proposée est acceptée. Elle est faite sous anesthésie locale le 17 octobre 1922. L'examen anatomique de

l'œil énucléé montre une tumeur provenant de la rétine et remplissant les deux tiers du globe. Elle est mobile, très vascularisée et contient quelques grains de calcaire. Autour de la rétine, il existe un liquide sanguinolent. Celui-ci, examiné avant fixation, contient un grand nombre de cellules rondes à protoplasme brillant. Quelques-unes de ces cellules rondes contiennent des granulations colorables par le Soudan III, d'autres par le rouge neutre. Entre les cellules, il existe un sémis de granulations libres, se colorant par le Soudan III. Le nerf optique est grisâtre à la coupe et semble envahi.

L'examen histologique indique que la tumeur est un rétinocytome sans stéphanocytes, il confirme que le nerf optique est envahi.

L'enfant est renvoyée chez ses parents, auxquels on demande de la ramener tous les mois, afin de surveiller l'état de l'orbite étant donné la nature maligne de la tumeur et l'envahissement de son nerf optique.

Depuis novembre 1922, jusqu'en juin 1923, on ne constate aucune récurrence.

Mais en juin 1923, la petite malade revient avec la récurrence, malheureusement prévue et attendue. On prélève un fragment de la tumeur orbitaire et la malade rentre chez elle. Lorsqu'elle revient, au bout de 8 jours, la récurrence emplit l'orbite et soulève les paupières. Elle a des maux de tête, de l'insomnie, le hoquet, et vomit fréquemment. La température n'est pas prise. La tumeur augmente avec une grande rapidité.

L'examen histologique du fragment prélevé démontre qu'il s'agit bien d'une récurrence et on décide de la traiter par les rayons X.

On adresse la petite malade à l'Institut Curie où le Docteur Richard l'irradie de la manière suivante :

1^{re} irradiation : le 11 juillet, 1 heure : maux de tête, vomissements.

2^e irradiation : le 12 juillet, 1 heure : maux de tête, vomissements.

3^e irradiation : le 13 juillet, 1 heure : les vomissements diminuent.

4^e irradiation : le 16 juillet, une demi-heure : plus de vomissements.

5^e irradiation : le 17 juillet, une demi-heure : plus de vomissements.

6^e irradiation : le 18 juillet, une demi-heure : quelques hoquets (2'), pas de vomissements.

La masse néoplasique diminue sensiblement, elle ne soulève plus les paupières, elle est mobile et suit les mouvements musculaires (du moignon).

7^e irradiation : le 19 juillet, 45 minutes.

8^e irradiation : le 20 juillet, 75 minutes.

Très bon état général, plus de vomissements, plus de hoquets.

9^e irradiation : le 21 juillet, 1 heure 38'.

La malade sort le 30 juillet, apparemment guérie ; plus de hoquets, augmentation de poids de 1 kilo en une semaine. Mais au bout d'un mois, elle revient et est hospitalisée pour une grosse masse ganglionnaire au cou du côté droit et une petite du côté gauche. La masse droite est dure, mobile, sous la peau, douloureuse à la pression. Le 7 septembre, elle a presque complètement disparu sans aucun traitement pour ainsi dire (simples compresses chaudes).

Le 10 septembre, crise de hoquets sans vomissements. La malade présente, en outre, une parésie faciale très nette. L'état général s'aggrave. Les crises de hoquets, de vomissements et les maux de tête violents, qui empêchent la malade de dormir, vont en s'accroissant.

Elle meurt en décembre de la méningite avec quelques métastases à la base du crâne.

OBSERVATION IX (inédite)

(Due à l'obligeance de M. le Docteur Pesme
et de M. le Professeur Réchou)

P... Julia, 4 ans, de Pissos (Landes), entre au début du mois d'avril 1931, à l'Hôpital des Enfants, pour envahissement

rapide de la cavité orbitaire par une récidue de pliome rétinien histologiquement vérifié : rétinocytome sans stéphano-cytes. L'œil a été énucléé quelques semaines auparavant par le Docteur Laffite (de Mont de Marsan).

Au premier examen, M. le Docteur Pesme sent, dans la cavité orbitaire, une grosse masse. Il adresse aussitôt la petite malade à la consultation de M. le Professeur Réchou qui décide de l'admettre dans son service et de pratiquer un aiguillage de la tumeur.

L'enfant entre à la Fondation Bergonié, le 26 avril 1931.

— Le 28 avril 1931. Pose de 8 aiguilles de radium à 2 mgrs de Ra E.

D. H. : 120 μ c.

D. J. : 2,5 m. c. d.

— Le 2 mai, 2 aiguilles tombent ; le 5 mai, ablation des 6 autres aiguilles de radium.

Dose totale : 12 m.c.d.

— Le 11 mai : application de radiothérapie.

2 séances de 30 minutes.

2 champs : orbitaire droit 4×4 .

temporal droit 4×4 .

Dose par champ : 2.000 R.

TC. : 200 Kv. — Int. 4 milli. — Distance 40 cms. — Filtre 2 mm. Cu, 1 mm. Al.

Après ces deux séances de radiothérapie, on est obligé d'interrompre le traitement car la malade présente une très forte élévation de température et du larmoiement.

— Le 15 mai, elle entre au pavillon d'isolement de l'Hôpital des Enfants, où le diagnostic de varicelle est porté.

— En septembre, la petite malade revient au Centre du Cancer et y subit un nouveau traitement radiothérapique.

8 séances de 30 minutes.

2 champs : orbitaire droit 4×4 .

temporal droit 4×4 .

T.C. 200 Kv. — Int. 4 milli. — Distance 40 cms. — Filtre 2 mm. Cu, 1 mm. Al.

Dose par champ : 2.500 R.

Après ces 8 séances de Rayons X, l'enfant quitte la Fondation Bergonié, complètement guérie. La tumeur a disparu.

— Le 12 décembre 1931 : la malade revient : à droite, la région traitée ne montre aucune modification.

A gauche, on constate une ecchymose palpébrale survenue spontanément il y a 48 heures.

— Le 15 décembre, un examen oculaire est pratiqué par M. le Docteur Pesme qui note : à gauche : une infiltration sanguine légère des paupières supérieure et inférieure ; à l'examen ophtalmoscopique une stase papillaire typique : œdème papillaire du disque optique avec crochet des vaisseaux (pas d'hémorragies rétinienues). La vision ne paraît pas touchée pour le moment. L'enfant n'a aucune céphalée.

On a cependant là le signe objectif d'un syndrome d'hypertension intracrânienne faisant soupçonner une métastase de la tumeur rétinienne dans le cerveau ; voie probable de pénétration : nerf optique droit.

— Le 17 décembre, on reprend le traitement radiothérapique.

4 séances par champ.

3 champs : champ temporal droit $\bar{9} \times 16$.

champ temporal gauche 9×16 .

champ occipital 14×14 .

Durée de la séance : 30 minutes.

Dose par champ : 360 R.

Dose totale : 1.440 R.

T.C. 200 Kv. — Int. 4 milli. — Distance 40 cms. — Filtre 2 mm. Cu, 1 mm. Al.

— Le 6 janvier 1932, on constate un début de radioépidermite ; chute des cheveux sur les régions temporales, pariétales droite et gauche et occipitales ; puis desquamation au niveau de l'oreille droite, de la région temporale du même côté.

On aperçoit les bourgeons charnus en voie de développement.

— Le 18 janvier 1932 : la radioépidermite est en voie de parfaite cicatrisation.

Examen oculaire (Docteur Pesme) : œdème du disque op-

tique en diminution très nette, sans décoloration des tissus. Il persiste une difficulté dans la circulation de retour (veines tortueuse charriant un sang très noir). La vision paraît parfaitement conservée. Pas d'autres lésions à signaler au niveau du fond d'œil.

La petite malade quitte le centre du cancer très améliorée ; mais on apprend, quelques temps après, qu'elle est morte.

En résumé ; par la radiumthérapie et la radiothérapie, guérison de la récidiye locale, mais propagation du néoplasme dans le cerveau. Cette propagation s'est traduite par de la stase papillaire ; elle a pu être enrayée un certain temps par les radiations, mais n'a pu être vaincue.

OBSERVATION X (inédite)

(Due à l'obligeance de M. le Professeur agrégé Beauvieux
et de M. le Professeur Réchou)

L... René, 3 ans et demi, de Hosteins, en Gironde, est envoyé à la consultation de M. le Professeur agrégé Beauvieux, par le Docteur Ducos, le 6 janvier 1932.

Il y a deux mois, la mère de l'enfant remarque une tache anormale, au niveau de la pupille de l'œil droit de son fils. Cette tache insolite semble profondément située sur l'axe visuel et elle est surtout visible à contre-jour. C'est là le seul phénomène objectif que la maman ait constaté. Les troubles de la vue n'ont pas été notés. L'état général a toujours été excellent : parfois, seulement, l'enfant s'est plaint d'une légère céphalée, imprécise, d'ailleurs, dans son intensité et dans son siège.

Aucun antécédent n'est à noter, ni héréditaire, ni personnel. Le père et la mère de l'enfant sont vivants et bien portants. Il a une sœur de 5 ans en parfaite santé. Il est né à terme et n'a jamais eu aucune maladie.

Sur les conseils de M. le Professeur agrégé Beauvieux, l'enfant entre à la salle 12, le 6 janvier 1932.

Examen : le 7 janvier 1932.

Oeil droit : la vision de l'œil droit est complètement abolie. L'examen du fond d'œil révèle une plage blanchâtre, avasculaire, d'aspect cotonneux.

Pas ou peu d'hypertension intra-oculaire.

Oeil gauche : la vision de l'œil gauche est normale.

L'examen du fond d'œil révèle de côté un aspect entièrement normal.

État général excellent ; pas d'adénopathie.

Le diagnostic de gliome de la rétine droite étant posé, l'énucléation immédiate de l'œil atteint est proposée aux parents qui acceptent. Intervention : le 9 janvier 1932.

Enucléation de l'œil droit sous-anesthésié rétro-bulbaire (on est obligé, au cours de l'intervention de donner quelques bouffées de chlorure d'éthyle).

La tumeur semble bien restée dans les limites de la coque oculaire.

Le nerf optique, les tissus circumvoisins, la région de la fente sphéroïdale semblent intacts.

La pièce est envoyée au laboratoire d'ophtalmologie de l'Hôpital Saint André : Rétinocytome sans stéphanocytes.

Suites opératoires : légère élévation de la température rectale, les jours qui suivent l'intervention. Localement, la cicatrisation s'effectue dans de bonnes conditions, sans hémorragie ni suppuration.

L'enfant sort de l'Hôpital le 28 janvier 1932 en bonne voie de guérison. Les pansements, pratiqués quotidiennement par la mère du petit malade, pendant les jours qui suivirent, ne lui révèlent rien d'anormal. Mais au début du mois de mars, celle-ci note une rapide augmentation de volume du fond de l'orbite.

Le Docteur Ducos, consulté, conseille à la maman de ramener son fils à Bordeaux.

— Le 1^{er} mars 1932, l'enfant revient à la consultation de M. le Professeur agrégé Beauvieux. Une récurrence s'est produite *in situ* : grosse tumeur envahissant le fond de l'orbite.

Le petit malade est envoyé à la Fondation Bergonié pour

y être montré à M. le Professeur Réchou : il y entre le 18 mars 1932.

Examen : les paupières droites sont closes : la supérieure présente une saillie anormale. En écartant les paupières, on tombe sur une masse, comblant complètement l'orbite, recouverte de conjonctive fine, rouge, avec vascularisation considérable : tumeur molle, pseudo-rénitente.

La pression n'est pas douloureuse ; le petit malade n'a pas de céphalée.

En résumé : récurrence orbitaire d'un gliome de la rétine après énucléation. L'aiguillage de la tumeur est décidé.

— Le 19 mars 1932, sous anesthésie chloroformique, M. le Professeur Réchou pose 9 aiguilles de 2 RA E, en quinconce, dans la masse de la tumeur.

D.J. 3 m. c. d.

Durée : 6 jours.

Réaction thermique inflammatoire (39°) : bronchite légère.

Pansements humides de l'œil droit avec du cyanure de mercure à 1/10.000 matin et soir.

— Le 30 juin 1932 : la tumeur orbitaire a complètement disparu : on enfonce très bien le doigt dans l'orbite qui ne présente plus aucune saillie anormale.

— Le 23 décembre 1932, l'enfant a été revu : la guérison persiste.

— Le 12 février 1933, l'enfant est ramené à M. le Professeur agrégé Beauvieux. Aucune récurrence au niveau de l'orbite ; mais, depuis quelques temps, l'enfant est somnolent, apathique ; il se plaint de la tête, dans la région frontale droite.

L'examen du fond d'œil, à gauche, ne révèle aucune stase papillaire.

Pas de troubles de la sensibilité, ni de la motilité périphérique.

On craint une propagation de la tumeur, dans la boîte crânienne.

— Un mois après, le Docteur Beauvieux apprend que l'enfant était mort.

En résumé : guérison locale de la récurrence par la radiumthérapie, mais propagation intracrânienne du néoplasme.

ESSAI D'INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS DES DIVERS TRAITEMENTS DU GLIOME DE LA RÉTINE

Essai d'explication des différences de pronostic

Le pronostic des gliomes de la rétine a été, aux différentes époques de l'histoire clinique et histologique de cette affection, diversement apprécié par les auteurs. Les anciens plaçaient ces tumeurs rétinienne au-dessus des ressources de toute thérapeutique : pour Panas, elles étaient les « *nolli me tangere* » de la chirurgie oculaire ; de Wecker leur attribuait une gravité excessive. Vers 1890, cependant, une réaction se produit dans l'opinion des ophtalmologistes. Lagrange publie la première statistique : sur 94 cas de gliomes reconnus à ce jour, il cite 20 guérisons. Le pourcentage des succès chirurgicaux ne cesse de s'élever à mesure que les études et les statistiques deviennent plus nombreuses. Curt Adam, en 1911, obtient 100 % de guérisons lorsqu'il intervient au premier stade de l'évolution de la maladie.

De nos jours, les auteurs sont bien moins optimistes : ils ont, semble-t-il, tendance à considérer le gliome de la rétine comme une affection essentiellement maligne. Ils reconnaissent qu'il est des cas qui guérissent ; mais ils estiment qu'ils sont bien rares, relativement à ceux qui récidivent et entraînent la mort.

Comment interpréter cette diversité d'opinions, ces différences de pronostic ? C'est de l'étude rationnelle de ce dernier que nous pourrons, à la rigueur, tirer quelques éclaircissements.

Le pronostic, d'une façon générale, est sous la dépendance de trois facteurs principaux ; à savoir : le terrain, la nature de l'affection, les modalités du traitement.

Dans le cas particulier du gliome de la rétine, celui-ci évoluant le plus souvent chez de jeunes sujets par ailleurs en parfaite santé, il est difficile d'admettre que le terrain puisse jouer un rôle. Cependant le caractère héréditaire que l'affection présente dans certains cas peut laisser supposer une sensibilisation spéciale de l'organisme de l'enfant au cancer. Cela n'est pas impossible, mais nous touchons là à un problème de pathologie générale, qui est encore loin d'être résolu. Il faut reconnaître également que l'évolution peut être relativement lente ou rapide et l'issue fatale se produire à plus ou moins longue échéance, suivant que l'état général du petit malade est bon ou déficient.

La nature histologique de la tumeur semble jouer un rôle bien plus important. Lagrange distingue, au point de vue du pronostic, deux variétés de gliomes rétiniens : l'une bénigne, d'origine ectodermique ; l'autre, maligne, due à la prolifération d'éléments mésodermiques. A l'heure actuelle, où l'unité spécifique du gliome de la rétine est à peu près unanimement reconnue, cette manière d'envisager la

question ne peut plus être admise. Mais les auteurs, qui se sont élevés contre cette théorie de Lagrange, reconnaissent cependant que les modifications histologiques peuvent influencer l'évolution de la tumeur. Ascunce ne donne pas de précisions à ce sujet ; il écrit seulement : « Si la marche clinique et l'aspect microscopique peuvent être distincts, ces différences sont dues à des circonstances fortuites, en parties ignorées et incompréhensibles pour nous, et en partie explicables par l'évolution différente que les conditions du tissu ou le milieu ambiant ont imprimé aux cellules ». Et plus loin, il ajoute : « je me réfère uniquement à des changements accidentels et non spécifiques dans la forme et l'activité proliférante des cellules ».

Mawas admet la spécificité histologique du gliome, mais il distingue deux modes d'évolution des cellules tumorales, chacun d'eux conditionnant un pronostic différent. Il divise, nous l'avons vu les rétinocytomes en deux groupes : dans le premier, il range les néoplasies dont les éléments prolifèrent, et en même temps, évoluent de l'état embryonnaire à celui de jeunes cellules visuelles atypiques qui se disposent en couronne autour d'une lumière centrale, dans le deuxième, les tumeurs, de même nature, certes, mais dont les cellules se multiplient avec une très grande rapidité tout en restant identiques à elles-mêmes. Les rétinocytômes du ^{second} premier groupe, rétinocytômes ^{sans} avec stéphanocytes, seraient d'une malignité redoutable ; fait qui également a son

importante : on ne trouve jamais de stéphanocytes dans les récidives et métastases. L'auteur explique, d'autre part, la malignité du rétinocytome sans stéphanocytes, l'accroissement rapide de la tumeur, la fréquence des récidives, par le pouvoir kariokinétique élevé des éléments néoplasiques : le développement cellulaire est si rapide que le temps manque à la tumeur pour se transformer en stéphanocytes. Mawas tire ces conclusions de l'étude minutieuse de 17 cas : elles sont, dans une certaine mesure, confirmées par de multiples observations.

Nous ne nous étendrons pas davantage sur le rôle possible de la nature histologique de la tumeur dans l'évolution de la maladie. Nous allons envisager maintenant les diverses modalités du traitement des gliomes rétiniens : nous examinerons les résultats et nous essaierons de tirer de cette analyse quelques conclusions.

Le traitement chirurgical peut, dans quelques cas, assurer la guérison définitive : cela est hors de doute. Tous les auteurs admettent également, que le nombre des succès est d'autant plus élevé que l'intervention est plus précoce. Les statistiques, que nous avons rappelées, celle de Curt Adam tout spécialement, sont particulièrement démonstratives à ce sujet. Mais, si l'énucléation ou l'exentération donnent de bons résultats dans les cas favorables, elles sont tout à fait impuissantes, le plus souvent, à prévenir les récidives ou les métastases. C'est qu'en effet, dans l'état actuel de nos connaissances, en dé-

pit des heureuses constatations de Mawas, il est à peu près impossible à l'ophtalmologiste, de dire, en présence des coupes du gliome qu'il vient d'énucléer, si la tumeur va ou non récidiver. C'est devant cette incessante menace que les oculistes ont songé à la Roentgenthérapie et à la Curiethérapie.

Les résultats de l'application des Rayons X et du Radium au traitement du gliome de la rétine, ne manquent pas, comme nous le verrons, de nous laisser perplexes. Les plus grands espoirs étaient, cependant permis aux ophtalmologistes et aux radiologues dans l'emploi des radiations contre les néoplasies rétinienne. En effet, la différenciation cellulaire minime, l'indice cytodierétique élevé, des éléments des rétinocytomes, quelle que soit la variété d'entre eux qu'on considère, ne soumettaient-elles pas aux tumeurs aux lois générales de la radiosensibilité des tissus pathologiques émises par Bergonié et Tribondeau. L'examen histologique seul permettait déjà d'affirmer que les rayons X et le radium, convenablement appliqués, devaient détruire et stériliser ces tumeurs.

Et quelles sont, en effet, les constatations des auteurs ? Dans son observation, Uthoff note la régression des nodules gliomateux et l'affaissement complet de l'un d'entr'eux, sous l'action des rayons X, Verhoeff remarque la diminution de la tumeur ; Jacoby fait la même constatation, mais dans certains cas seulement. Schoenberg constate, que trois ap-

plications de Radium amènent en deux ans, la dégénérescence du gliome rétinien^o; Chase note après trois mois, la diminution d'épaisseur de la tumeur; Poyalès, la disparition de vaisseaux néoformés, la résorption de quelques points hémorragiques, la réduction de volume de la masse néoplasique; Axenfeld, Knapp et Lüdin, la transformation des nodules gliomateux en plaques non saillantes de dégénérescence pigmentaire.

L'action des radiations sur les récidives est encore plus manifeste, plus frappante : les masses énormes, rouges, saignantes qui végètent dans la cavité orbitaire, fondent à vue d'œil au feu des rayons X et du radium. Le Professeur Cabannes constate dans deux cas, dont l'un est traité par Roentgenthérapie, l'autre par Curiethérapie, la régression des végétations orbitaires. Dans les deux observations que nous rapportons, les récidives ont complètement disparu sous l'influence des rayons X et du radium combinés. Les observations de Valude et Mawas sont encore plus démonstratives : les auteurs, pour prouver nettement l'efficacité des radiations sur les tumeurs de la rétine, ont fait une première biopsie avant le traitement et une seconde quelques jours après la dernière séance d'irradiation. L'examen microscopique de ces prélèvements montre la disparition complète des cellules néoplasiques et la substitution à la tumeur d'un tissu conjonctif, abondant, sous l'influence des radiations. Ils apportent ainsi la preuve histologique, indiscutable, de l'action des-

tructive des Rayons X et du radium, sur les rétinocytomes.

Venant après des constatations aussi prometteuses pour l'avenir des petits malades, les résultats des observations que nous rapportons nous déçoivent et nous déroutent: Uthoff note un vaste décollement rétinien chez son malade qu'il considère désormais comme incurable; Jacoby n'obtient que 3 succès sur une vingtaine de décès, Schobenbergl. Chasé, Poyalis ne donnent pas les résultats éloignés de leurs observations; Kaname Kusama rapporte 3 cas se terminant tous par la mort; Axenfeld, devant une récédive, doit procéder à l'enucléation. Knapp et Lüdin, par contre, citent un beau cas de guérison. Sur les deux observations du Professeur Cabannes nous notons un résultat que nous pouvons considérer comme positif (nous n'avons pu retrouver la petite malade, mais la guérison en 1925 datait déjà de 19 mois), un résultat négatif avec mort par propagation du gliome au cerveau. — Les cas de Mawas se terminent tous par la mort des malades: le premier, au milieu de phénomènes intestinaux graves et de signes méningitiques; le deuxième, de péritonite tuberculeuse. (Mawas affirme qu'il n'y a eu dans ces cas ni récédive, ni généralisation) les troisième et quatrième, à la suite de métastases multiples. La mort par propagation à l'encéphale termine également les observations nouvelles que nous apportons.

Quelles conclusions pouvons nous tirer de l'a-

nalyse de ces résultats ? Il nous semble, d'une part, que la radiothérapie isolée agit moins efficacement que la radiumthérapie appliquée dans les mêmes conditions ; d'autre part que c'est encore de l'association des deux modes de traitement que nous pouvons espérer les meilleurs résultats.

Dans la cure du gliome de la rétine, son intervention chirurgicale préalable, l'application des radiations peut, quelquefois, assurer la guérison. L'observation que Knapp et Lüdin rapportent, en 1929, est, à ce sujet, tout à fait remarquable. Mais les succès se comptent et cette thérapeutique d'emblée ne doit être employée, nous l'avons dit précédemment, que dans des circonstances particulières. Nous lui préférerons, chaque fois qu'elle est acceptée, l'énucléation qui supprime le foyer néoplasique de l'organisme.

Quant au traitement des récidives, il ressort de nos observations que, si le radium et les rayons X détruisent les végétations qui, secondairement, prolifèrent dans l'orbite, ces radiations ne semblent pas empêcher le développement des métastases : la plupart de nos malades sont morts au milieu de symptômes de méningite, indiquant nettement une propagation du gliome dans le cerveau. Nous retrouvons ici la cause la plus redoutable des insuccès dans l'utilisation des radiations ; à savoir : le développement à distance de lésions évoluant malgré la disparition du foyer primitif. Ces métastases, sans nul doute, sont, comme les récidives in situ, radiosensibles ;

mais l'essaimage des éléments néoplasiques par les gaines nerveuses et les vaisseaux, se fait d'une manière si diffuse qu'il devient à peu près impossible à la plus parfaite des techniques de les atteindre. Cette propagation des cellules tumorales se fait, d'ailleurs, avec une grande rapidité. Bien souvent le nerf optique semble intact et il présente déjà une légère infiltration néoplasique. Devant de pareilles constatations, il ne reste plus à l'ophtalmologiste qu'à lutter de vitesse avec la marche de la tumeur. Il ne doit pas attendre pour stériliser l'orbite l'apparition de la récurrence qui est d'ailleurs imprévisible : il est alors beaucoup trop tard ; mais il doit pratiquer l'irradiation de la cavité orbitaire aussitôt après l'intervention. Certains auteurs se sont élevés contre cette radiothérapie et cette curiethérapie préventives en rappelant l'état particulier des sujets traités par les rayons et leur aptitude aux généralisations infectieuses : des séances et des doses parfaitement adaptées à chaque malade permettront d'éviter les accidents.

Ces règles de conduite, nous les trouvons déjà dans les considérations sur le traitement du gliome de la rétine exposées à la Société de Médecine et de chirurgie de Bordeaux le 6 février 1925 par Cabannes. Elles sont encore d'actualité : nous les rappellerons en conclusion de cet exposé :

« En présence d'un gliome de la rétine permanent diagnostiqué par la clinique, il faut toujours :

1° Pratiquer l'énucléation le plus tôt possible et

y joindre l'exentération au moindre doute d'envahissement.

2° Par mesure de précaution, placer dans l'orbite du radium dont le dosage reste à fixer d'après chaque malade.

3° En cas de récurrence, pratiquer l'exentération, si cette opération n'est pas contre indiquée par des hémorragies trop abondantes. Associer encore le traitement radiumthérapique, que l'exentération ait été complète ou inachevée.

4° Dans le cas de récurrence, à type de fungus hématode avec vaisseaux très développés, ou l'exentération et l'introduction d'aiguilles de radium sont impossibles et peuvent faire craindre des hémorragies mortelles, la radiothérapie nous aidera à faire fondre la tumeur et nous permettra ensuite d'installer des aiguilles de radium ».

CONCLUSIONS

I. Le gliome de la rétine est considéré, à l'heure actuelle, comme une tumeur de signification épithéliale. Il est dû à la prolifération d'éléments embryonnaires : les rétinoctes ; d'où le nom de « rétinoctome » créé par Mawas pour le désigner.

II. Son pronostic est extrêmement grave. Toutefois, lorsque les cellules tumorales subissent un certain degré de différenciation et se disposent en stéphanoctes, la néoplasie aurait une évolution plus lente, moins maligne.

L'intervention chirurgicale, dans certains cas favorables, peut assurer la guérison définitive. Rarement elle prévient les récides ou les métastases.

IV. La différenciation cellulaire minime, l'indice cytodierétique élevé, des éléments néoplasiques les rend sensibles aux radiations.

V. Les Rayons X et le Radium détruisent, suivant leur mode d'application, la tumeur ou ses récides et stérilisent le globe oculaire ou l'orbite. Mais ils ne semblent pas arrêter le développement des métastases déjà existantes.

VI. Il y aurait donc intérêt, dans le traitement du gliome de la rétine, à pratiquer l'irradiation d'une façon précoce, à lui faire suivre immédiatement l'énucléation ou l'exentération.

Vu : *Le Doyen,*
Pour le Doyen, *L'Assesseur,*
Dr. GUYOT.

Vu, Bon à imprimer :
Le Président,
M. TEULIÈRES.

Vu et permis d'Imprimer,
Bordeaux, le 14 décembre 1933
Le Recteur de l'Académie,

A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

- ASCUNCE (Bilbao). — Etude sur le gliome de la rétine. *Annales d'oculistique*, 1905. T. CXXXIII, p. 85.
- Note sur la nature des cellules du gliome de la rétine. *Bulletins et Mémoires de la Société française d'Ophtalmologie*. Mai 1924, p. 516.
- AUBINEAU et OPIN. — Gliome rétinien à forme iridocyclitique. *Archives d'ophtalmologie*, 1922, p. 241.
- AXENFELD, KUPFERLE, WIEDERSHEIM. — Gliome de la rétine et radiothérapie intra-oculaire. *Klinisch Monatsblat. f. Augeneilk*, 1914, T. LIII, p. 61.
- BENEDETTI. — Médicaments radioactifs en thérapeutique oculaire. *Société française d'ophtalmologie*. 1912.
- BIRCH. HIRSCHFELD. — La radiothérapie des tumeurs malignes en ophtalmologie. *Deutsche Mediz. Wochensch.*, 1924, n° 13.
- BURTON CHANGE. — Traitement d'une récidence orbitaire de gliome par des aiguilles de radium. *Amer. Journ. of ophthalm.* Sept. 1921.
- CABANNES, MONToux et GUINAUDEAU. — Considérations sur les traitements actuels du gliome. *Société de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux*. Séance du 6 février 1925.
- CABANNES et RÉCHOU. — Gliome rétinien et Curiethérapie. *Société de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux*. Séance du 23 janvier 1925.
- Ed. CARLO. — Le pronostic du gliome de la rétine. Thèse de Paris, 1909.

- CAZALIS. — Cancers intra-oculaires méconnus. Radiothérapie ou Curiethérapie orbitaires préventives. Bull. et Mém. de la Soc. franç. d'Ophtalmol., 1924, p. 541.
- CHALLIER. — Le pronostic du gliome de la rétine. Thèse de Bordeaux, 1903.
- CLÈRE. — Gliome de la rétine opéré : pas de récurrence après 4 ans. Archives d'ophtalmologie, 1929, p. 433.
- CURT ADAM. — Remarques statistiques, cliniques et anatomiques sur le gliome de la rétine. Zeitschrift für Augenheilkund, 1911. Vol. XXV.
- J.-B. CHASE. — Observation d'un cas de gliome de la rétine traité par le radium. Amer. Journ. of Ophtalm. Mars 1920.
- DARIER. — L'emploi du radium en ophtalmologie. Société d'Ophtalmol. de Heidelberg. Août 1915.
- R. DUNCAN. — Gliome de la rétine avec observation de 3 cas traités par le radium. Amer. Journ. of Ophtalm. Sept. 1918.
- FLEMMING. — Recherches expérimentales et cliniques sur la valeur curative des rayons radio-actifs dans les affections oculaires. Arch. d'Ophtalmologie d'Alb. de Graefe.
- FRANK, TAYLOR, NORMAN B. FLEMMING. — Gliome bilatéral de la rétine aux métastases multiples. Arch. Ophtalm. 1918. 19. p. 182.
- FOUCHARD. — Gliome de la rétine. Thèse de Paris, 1885.
- L. GENET. — La survie dans le gliome de la rétine. Société d'Ophtalmologie de Lyon. 17 juillet 1925.
- JACOBY. — Expériences sur la Radiothérapie des gliomes de la rétine. Klinische Monatsblat. f. Augenh. 1922, p. 180.
- JEANDELIZÉ et CORNIL. — Considérations anatomiques sur les tumeurs neuro-épithéliales de la rétine. Bull. et Mém. de la Soc. franç. d'Ophtalm. 1924, p. 535.
- M.-G. KEYS. — Glioma retinae with report of a case. The British Journal of Ophthalmology, Mars 1922, p. 110.

- A. KIELHE (Portland). — Les tumeurs intraoculaires chez l'enfant. *Amer. Journ. of Ophtalmology*, 1927, p. 671.
- DE KLEIGN. — Un cas de guérison spontanée de gliome de la rétine. *Arch. d'Ophtalm. de De Graefe*. Vol. LXXX, p. 372.
- KNAPP et LÜDIN. — Guérison par la Radiothérapie d'un gliome de la rétine. *Klinische Monatsblat. f. Angenheilk* 1929. T. LXXXIII.
- M. W. KOSTER (Leyde). — Traitement direct des affections oculaires par le radium et le mésothorium. 17^e Congrès international de Londres, 1913.
- S. LABORDE. — Notions générales concernant la radiosensibilité des tissus. *Journal de Radiologie et d'Electrologie*, juillet 1924.
- M. LAFOND. — Le Pronostic du gliome de la rétine. Thèse de Bordeaux, 1925.
- F. LAGRANGE. — Traité des tumeurs de l'œil, de l'orbite et des annexes. Tome I, p. 598.
— Etude sur les tumeurs de l'œil et de l'orbite, 1893.
— Encyclopédie française d'Ophtalmol., 1906, T. VI, p. 1077.
- LAWSON et DAVIDSON. — Radiumtherapy in the eye disease. *The British Medecine Journal*, 1910, p. 2502.
- LAZAREVITCH-MILIVOYÉ. — Les rétinocytomes malins. Thèse de Paris, 1924.
- LEBER. — Structure du gliome rétinien. *Arch. d'Ophtalm. de De Graefe*. V. LXXIII, p. 381.
- LOWTZOW. — Un cas de gliome bilatéral de la rétine. *Wiethnik Ophtalmologie*, 1915, p. 723.
- DI MARZIO et B. SALVATORI. — Résultats de la radiothérapie dans quelques maladies oculaires. *Bolletina d'oculistica*, 1928, p. 591.
- A. ALIQUO MAZEI. — Histologia dei Glioma retinae : caso. *Atti di R. Acad. di fisiocrit. in Siena*. Sept. 1930, p. 143.

- J. MAWAS. — Recherches cytologiques sur le gliome de la rétine. Bul. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer. T.XI, n° 5, 1922.
- Rétinocytome dysembryoplasique. Bul. Soc. Ophtalm. de Paris. Octobre 1922, p. 198.
- Nouvelles recherches sur le gliome de la rétine. Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer, T.XI, n°9, 1922.
- Les rétinocytomes sans stéphanocytes. Bull. de la Soc. d'Ophtalmo. de Paris, février 1923, p. 66.
- Les cancers de la rétine optique. Bul. et Mém. de la Société franç. d'ophtalmologie, 1924, p. 512.
- MAWAS et VEIL. — Un cas de rétinocytome avec métastases multiples. Bull. Soc. d'Opht. de Paris. Mars 1924, p.144.
- MORAX. — Pathologie oculaire. 1920.
- Cancers de l'appareil visuel. Ed. G. Doin. 1926.
- G.- B. NEWS et W.-L. BENEDICT. — Radium dans le traitement des maladies de l'œil et de ses annexes. Amer. Journ. of ophtalm. 1920, p. 244.
- P. PATANOWSKY. — Métastases extracraniennes d'un gliome rétinien. Archives d'Ophtalmologie de Buenos-Aires, 1931.
- F. POYALES et José VELASCO PAJARES. — Gliome de la rétine bilatérale et son traitement par le radium.
- F.-H. RAUDENBAUGH. — Radiothérapie des tumeurs malignes de l'œil et de l'orbite. Journal de Radiologie et d'électrologie, 1931, p. 56.
- La Pédiatria Española. 20 Juillet 1920, n° 94.
- REDSLOB. — Neuroépithélioma gliomateux de la rétine et récidive. Bull. et Mém. de la Soc. franç. d'Opht. 1923. Juin. p. 398.
- REGAUD, COUTARD, NEMOD et RICHARD. — Radiothérapie des cancers de la région orbito-palpébrale. Résultats et technique de l'Institut de Radium de Paris, de 1919 à 1923. Arch. d'Opht. 1927.

- Mme REYMOND DE GENTILE. — Essai sur l'emploi du radium en ophtalmologie. Thèse de Paris, 1924.
- ROLLET. — La Radiothérapie en ophtalmologie. Journal de médecine de Lyon. Mars 1923, n° 77.
- P. SARGENT et SCADE. — Treatment of Gliomata with radium. British Journal Surgery. Janv. 1931.
- SCHOENBERG. — Un cas de gliome bilatéral de la rétine paraissant avoir été enrayé par le radium. Arch. of Ophtalmology, n° 5, 1919.
- E. TAUSON. — Roentgen treatment of Retinal glioma. Klinische Monatsblat. f. Augenheilk. oct. 1930, p. 85, 542.
- F. TERRIEN. — Emploi du Radium et des Rayons X en Ophtalmologie. Rapport à la Société française d'Ophtalmologie, mai 1919. Arch. d'Ophtalmologie, juin 1919.
- M. TEULIÈRES. — Sur deux cas de gliome de la rétine. Archives d'Ophtalmologie, 1928, p. 496.
- UTHOFF. — Gliome bilatéral traité par les Rayons X et le mésothorium. Klin. Monatsblat. f. Augenheilk. 1919. T. I.
- VALUDE et MAWAS. — Action des Rayons X sur le rétinocytome. Bul. et Mém. de la Soc. franç. d'Ophtal. 1923, p. 383.
- VERHOEFF. — Glioma retince treated by X rays with apparent destruction of the tumor. Archiv. of Ophtalmology. T.L. n° 5, p. 450.
- WINTERSTEINER. — Ueber Neuroepithelioma retinae. F. Oen-ticke. 1897.
- A. ZIMMERN et J. CHAVAMY. — La Radiosensibilité des tissus nerveux. Journal de Radiologie et Electrologie 1930, p. 433.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	13
Conceptions modernes du gliome rétinien	17
Le gliome de la rétine, Son évolution clinique	24
Le traitement chirurgical du gliome de la rétine	LB
La Rœntgenthérapie et la Curiethérapie du gliome de la rétine	31
OBSERVATIONS	33
Essai d'interprétation des résultats des divers traitements du gliome de la rétine	57
CONCLUSION	67
BIBLIOGRAPHIE	69

